# Hair treatment compositions containing oak root shoot extracts, useful e.g. for treating hair loss and seborrhea

Publication number: FR2772604

Publication date:

1999-06-25

Inventor:

FABRE BERNARD; TARROUX MARIE CHRISTINE;

JEANJEAN MICHEL

Applicant:

FABRE PIERRE DERMO COSMETIQUE (FR)

Classification:

- international:

A61K8/97; A61Q7/00; A61K8/96; A61Q7/00; (IPC1-7):

A61K7/075; A61K35/78

- European:

A61K8/97; A61K35/78; A61Q7/00

Application number: FR19970016498 19971224 Priority number(s): FR19970016498 19971224

Report a data error here

#### Abstract of FR2772604

The use of oak root shoots in cosmetic compositions for hair treatment is new. Also claimed are extracts obtained by extracting the shoots (in dried and ground form) with alcohol, aqueous alcoholic acetone or aqueous acetone; and hair treatment compositions containing the extracts.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

FR 2 772 604 - A1

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**PARIS** 

11 Nº de publication :

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

21 Nº d'enregistrement national :

97 16498

*2 772 604* 

(51) Int Cl<sup>6</sup>: **A 61 K 7/075,** A 61 K 35/78

12

# **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1** 

- 2 Date de dépôt : 24.12.97.
- 30 Priorité :

(71) Demandeur(s): PIERRE FABRE DERMO-COSMETI-QUE Societe anonyme — FR.

inventeur(s): FABRE BERNARD, TARROUX MARIE CHRISTINE et JEANJEAN MICHEL.

- Date de mise à la disposition du public de la demande : 25.06.99 Bulletin 99/25.
- 66 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule
- Références à d'autres documents nationaux apparentés :
- 73 Titulaire(s):
- 74 Mandataire(s): REGIMBEAU.
- UTILISATION DE RACINES DE GERMES DE CHENE DANS LES COMPOSITIONS COSMETIQUES, EN PARTICULIER À USAGE CAPILLAIRE.
- La présente invention concerne l'utilisation de racines de germes de chêne pour la fabrication de compositions cosmétiques, en particulier, à usage capillaire.



La présente invention concerne l'utilisation de racines de germes de chêne pour la fabrication de compositions cosmétiques, en particulier, à usage capillaire.

Les cheveux présentent un cycle de vie qui peut être différencié en trois grandes étapes : les phases anagène, catagène et télogène ;

10

15

20

30

La première phase dite anagène est une période active de croissance qui dure 3 à 5 ans. Durant cette phase, le cheveu grandit de 0,35 mm par jour. Vient ensuite la phase catagène ou phase de régression qui est en fait une période de transition. Le follicule pileux évolue, la kératogénèse s'interrompt. Cette phase est très rapide. Elle dure environ 3 semaines. La dernière phase appelée phase télogène est une phase de repos et d'élimination qui dure en moyenne 3 mois. Le cheveu reste ancré dans le follicule régressé puis tombe.

Après une phase de latence de 2 à 5 mois, une nouvelle phase anagène se redéclenche.

Durant la phase de croissance du cheveu, phase anagène, on observe au niveau de la matrice du follicule pileux une prolifération cellulaire importante.

Ainsi, 80 % des cellules sont en phase de prolifération. Cette particularité est nécessaire au maintien de cette phase et donc, à la croissance du cheveu. Aider cette prolifération cellulaire stimulera la croissance du cheveu.

Des événements extérieurs peuvent perturber également cette croissance. Parmi ces éléments, ont été identifiés les radicaux libres, mais également, les substances inflammatoires. Ainsi, chez des sujets alopéciques, on observe une inflammation au niveau du bulbe pileux.

De plus, le Minoxidil est décrit comme possédant une activité anti-inflammatoire et inhibe en particulier la production de certaines prostaglandines pro-

inflammatoires. Lutter contre ces éléments délétères permettra de protéger le cheveu et de le maintenir ainsi dans une phase de croissance.

Enfin, une multiplication bactérienne ou de levure et, en particulier Pityrosporum ovale, levure déclenchatrice des états pelliculaires, peuvent perturber, directement par des métabolites qu'elles sécrètent, la croissance des cheveux.

Les plantes, selon les stades végétaux qu'elles comportent, vont présenter des processus biosynthétiques différents. Ainsi, une plante en pleine germination produira une activité enzymatique importante de façon à hydrolyser les molécules de réserve afin de pouvoir s'en nourrir. Cette activité est mise à profit durant le maltage. Une phase de croissance suivra cette étape de germination et de nouvelles molécules seront synthétisées, nécessaires à cette croissance végétative. A un état particulier de la croissance d'une plante correspondra donc un potentiel de molécules différentes selon le stade de croissance. On peut donc s'attendre à des propriétés biologiques différentes selon ces mêmes stades.

Nous nous sommes intéressés au chêne pendant le stade de germination et aux propriétés biologiques de ses extraits.

20

25

30

5

10

15

Le chêne rouvre Quercus robur.L est un arbre qui appartient à la famille botanique des Fagacées. En fait, il existe deux variétés souvent considérées comme deux espèces distinctes, Quercus sessiliflora aux feuilles brillantes et pétiolées, aux glands comme collés aux branches et Quescus pedunculata aux glands suspendus à un long pédoncule et aux feuilles mâles et presque sessiles.

Le chêne est un arbre de très grande taille.

Ses feuilles sont brièvement pétiolées, glabres, vert foncé à la face supérieure, plus pâle à la face inférieure. Elles sont ovales, sinuées lobées à 4 – 5 lobes inégaux, obtus.

Les fleurs sont unisexuées et naissent en avril/mai à l'aisselle des feuilles. Le fruit est un akène. Le gland a un péricarpe coriace, luisant, il est logé par sa

partie inférieure dans une cupule écailleuse ligneuse, recouverte de petites écailles imbriquées, il renferme une graine à cotyledons.

Les chênes appartiennent à la famille botanique des Fagacées et sont composés de nombreuses espèces botaniques. Chaque espèce a sa particularité botanique mais également chimique.

Dans la même espèce, il faut distinguer également les différentes parties de plantes pour leur composition chimique. Ainsi, les molécules présentes dans les racines seront différentes de celles présentes dans le bois, les feuilles, les écorces, les fruits.

10

20

30

35

Le travail que nous avons engagé, fait appel à des racines de germes de chêne = Quercus robur (pedunculata ou sessiliflora).

Les chênes ont été travaillés en cosmétologie et, en particulier, dans des applications capillaires. Mais un seul travail correspond à l'espèce robur.

Dans ce cas, ce sont les fruits qui sont extraits et le produit résultant est associé à d'autres plantes Cassia auriculata, Rumes cyprius (JP-81 13515). D'autres travaux font appel à Q. glanca et phillyraeoïdes (JP-72 78003), Q. gilva, myrsinaefolia et acute (JP-62 56145) ou Q. stenophylla (JP-60 48924). Dans ces cas, les parties de plantes extraites sont également différentes des racines.

Certaines utilisations capillaires font appel à des extraits de chênes en général, sans définition de l'espèce. Dans ces cas, les parties de plantes extraites ne sont jamais des racines et, a fortion, des racines de germes de chêne. C'est le cas du brevet JP-61 263908 qui fait mention de bois ou le FR-1 523 228 qui fait mention de l'écorce.

Aucun de ces travaux ne correspond à un extrait de racines de germes du chêne Quercus robur.

Les propriétés recherchées dans les extraits de chêne décrits dans les travaux antérieurs sont variées même dans le domaine capillaire. Ainsi, on trouve des

applications dans la chute des cheveux, dans la séborrhée, dans la coloration, la brillance des cheveux.

Les racines de germe de chêne sont produites de la manière suivante :

Ces glands peuvent être mis à germer dans une solution hydroponique dans un environnement contrôlé en température et en hygrométrie. Après une durée d'un mois environ, les glands germés sont récupérés et placés dans un mélange sable/tourbe à l'extérieur sous ombrage durant 2 à 3 mois. Durant cette période, les germes sont arrosés convenablement avec une solution régulée en oligo-éléments, ainsi que bruminisées afin de réguler au mieux le cycle de croissance du germe.

Au terme de cette production, les germes sont extraits, lavés à l'eau. On récupère les racines uniquement. Ces demières sont mises à sécher en étuves sur fines couches.

Les racines de germe de chêne sont notamment produits par la Société Plantes et Production de MANAS (32170), France.

20

5

10

15

Les racines séchées sont broyées puis extraites par un alcool de  $C_1$  à  $C_4$  ou par un mélange eau/alcool de  $C_1$  à  $C_4$  ou acétone ou un mélange eau/acétone dans des proportions variant de 100 - 0 à 0 - 100.

Le rapport plante/solvant varie de 1 à 4 à 1 à 20. L'extraction peut se faire sous agitation ou statiquement. Les températures d'extractions varient de la température ambiante à l'ébullition du solvant d'extraction. La durée d'extraction se situe entre 1 heure et 24 heures. Une fois l'extraction effectuée, les solutions sont récupérées par filtration ou par essorage. Une seconde extraction reprenant les mêmes paramètres que la première peut être effectuée. les deux solutions sont alors jointes. Les solutions sont évaporées sous pression réduite à des températures situées entre 40°C et 100°C jusqu'à obtention d'une poudre, on peut également lors de l'opération de concentration, ajouter un solvant à haut point d'ébullition comme la glycérine, le propylène glycol, le butylène glycol ou le transcutol.

Dans ce cas, l'évaporation est menée jusqu'à évaporation complète de l'alcool de  $C_1$  à  $C_4$  et de l'acétone et jusqu'à des proportions eau/solvant de haut point d'ébullition variant de 0 à 100 à 90 - 10.

La quantité de solvant peut être ajustée afin d'obtenir une teneur en matière sèche entre 15 et 0,5 %. Cet ajustage peut également être effectué selon la teneur en principe actif et, en particulier, en polyphénols. Ces demiers sont alors dosés selon la méthode de Folin-Ciacolteu. L'ajustage est réalisé afin d'obtenir une teneur en polyphénols variant de 0,05 % et 5 % par rapport à l'extrait liquide total. Ces polyphénols peuvent être caractérisés, ainsi on identifie des tanins galliques par réaction au Fecl<sub>3</sub>, et des tanins catéchiques par réaction à l'alcool amylique. Sont également présents, des acides phénoliques et, en particulier, l'acide caféique identifié par chromatographie sur couche mince.

On décrira, ci-après, différents exemples d'extraction.

#### Exemple 1:

100 kg de racines de germes de chêne séchées sont broyées à l'aide d'un broyeur à marteau. Elles sont ensuite placées dans un réacteur avec 1 200 i d'alcool 50 % v/v.

L'extraction est réalisée à reflux, sous agitation durant 2 heures. La solution extraite est récupérée après filtration. Elle est ensuite concentrée sous pression réduite à 60°C jusqu'à l'obtention de 2 kg de concentrat. Ce dernier est alors dosé pour sa teneur en polyphénols.

On obtient ainsi un extrait dosé entre 20 et 40 % en polyphénols par rapport à la matière sèche, on ajuste par addition d'eau et de propylène glycol de façon à obtenir un extrait dosant à 1 % en polyphénols dans un solvant composé de 50 % d'eau et 50 % de propylène glycol.

Les tanins gallique et catéchique ainsi que l'acide caféique sont identifiés dans cet extrait.

30

Il faut noter que même si la teneur en polyphénol est la même par rapport à la matière sèche entre l'exemple 1 et 2, des problèmes de solubilité et de stabilité sont apparus dans l'extrait n° 2 qui n'a donc pas été retenu.

#### Exemple 2:

500 g de racines de germe de chêne sont broyés puis extraits par 10 l d'acétone à froid pendant 12 heures. L'extrait est récupéré par filtration. Le solvant est évaporé sous pression réduite jusqu'à l'obtention d'un concentrat de 50 g. Ce dernier est mis à sécher en étuve sous vide. On obtient ainsi une centaine de grammes d'une poudre marron qui est dosée entre 20 et 40 % en polyphénols.

#### Exemple 3:

10 kg de racines de germes de chêne sont extraits à température ambiante sous 15 agitation par 100 kg d'un mélange eau/alcool (10/90). L'alcoolat obtenu par filtration contient 2,5 % de matière sèche dont 0,75 % de polyphénols.

Il a été procédé à l'évaluation des quatre facteurs suivants :

20

10

- la stimulation de la croissance des fibroblastes de la papille folliculaire et cutanée.
- l'activité anti-inflammatoire
- l'activité anti-radicalaire
- l'activité fongique 25

L'activité stimulante est recherchée à travers l'augmentation de la prolifération de cellules des fibroblastes isolés à parti de la papille folliculaire du cheveu.

Pour ce faire, dans un premier temps, ces cellules sont ensemencées dans des 30 plaques à puits dans un milieu de culture. Ce dernier est changé 24 heures après et les cellules sont mises en contact avec l'extrait de racines de germes de chêne. 72 heures après, les cellules sont décollées puis comptées grâce à un "caulter counter" et on compare leur prolifération par rapport au milieu témoin.

Ainsi, à la concentration de 0,004 %, l'extrait de racines de germes de chêne titré 35

à 35 % en polyphénols présente une activité stimulante significative de plus 11,2 %.

Cette activité est également recherchée selon le même protocole mais sur des fibroblastes d'origine cutanée. 5

Ainsi, à une concentration de 0,1 %, le même extrait de germes de chêne montre une stimulation de la prolifération cellulaire de 23 %.

10 L'activité anti-inflammatoire des extraits de racines de germes de chêne, a été évaluée sur le kératinocyte. Ce dernier est la cellule la plus représentée au niveau de l'épiderme. En réponse à de nombreux stimuli extra-cellulaires présents dans un environnement, il libère divers médiateurs biologiquement actifs, notamment les prostaglandines et les leucotriènes qui jouent un rôle important dans l'initiation et la modulation des réactions inflammatoires cutanées et qui interviennent également dans la régulation de la réponse immune.

15

20

25

30

Le kératinocyte se révèle être un bon modèle d'étude en pharmacologie cutanée; ce modèle cellulaire permet de déterminer in vitro les capacités de diverses molécules à moduler la production de ces médiateurs issus du métabolisme de l'acide arachidonique.

Nous nous sommes intéressés, en particulier, à une prostaglandine, la PG6KF1α qui est un des métabolites majeurs produits par le kératinocyte stimulé, et représentatif de la modulation de la production des métabolites de l'acide arachidonique issus de la voie de la cyclo-oxygénase.

Nous avons étudié dans ce travail, l'effet d'un extrait de racines de germe de chêne dosé à 35 % en polyphénols par rapport à la matière sèche sur la production de PG6KFα induite chez le kératinocyte par deux agonistes qui stimulent en synergie la cascade de l'acide arachidonique : ionophore calcique A23187, qui induit la mobilisation de calcium et un ester de phorbol, le TPA qui active la protéine kinase C.

Cette étude in vitro de la modulation, après exposition à l'extrait de racine de germe de chêne, de la libération de la prostaglandine 6KF1α par les kératinocytes stimulés, montre que l'extrait de germe de chêne inhibe de façon significative, aux concentrations 20 et 200 μg/ml, la production prostaglandine 6KF1α induite par l'ester de phorbol TPA et le ionophore calcique A23187; cette inhibition est proportionnelle à la concentration de l'extrait soit une inhibition de 21 % pour une concentration de 20 μg/ml et de 43,5 % pour une concentration de 200 μg/ml

- La réaction radicalaire se divise en trois étapes successives : l'initiation, la propagation et la disparition des radicaux libres :
  - l'initiation est due à l'anion superoxyde O<sub>2</sub><sup>\*-</sup> qui apparaît sous l'effet de facteurs tels que le rayonnement UV ou le stress,
  - la propagation est le fait des radicaux hydroxyle OH\*,
  - la disparition des radicaux libres.

15

30

- Les piégeurs de radicaux libres agissent sur l'anion superoxyde mais également sur les radicaux hydroxyls. Aussi, nous avons cherché à évaluer l'activité antiradicalaire sur ces deux étapes.
- L'activité sur l'anion superoxyde est réalisée par test in vitro. L'anion superoxyde est généré par photo-oxydation radicalaire, par sensibilisation de la riboflavine au rayonnement visible.
  - L'indicateur coloré utilisé est le nitrobleu de tetrazolium, électrophille qui est réduit par l'anion superoxyde généré en diformazan.

L'activité anti-radicalaire de l'extrait de racines de germes de chêne à 35 % en polyphénols totaux par rapport à la matière sèche exprimée par la concentration en extrait qui inhibe 50 % de l'activité réductrice de l'anion superoxyde sur le NBT, la CI 50, est 0,06 mg/ml.

L'activité sur la propagation radicalaire, donc sur les radicaux hydroxyls, est évaluée sur le Diphényl Picryl Hydrazyl Hydrate (DPPH), radical libre stable. La CI 50 d'un extrait de germes de chêne titrant à 35 % en polyphénols totaux est 1 µg/ml.

5

L'activité antifongique des extraits de racines de germes de chêne, a été recherchée sur la levure mise en évidence in vivo lors d'états pelliculaires.

10

La culture de P. ovale a lieu sur milieu Dixon à 32°C. Il s'agit d'une souche sauvage recueillie à l'Hôpital de Rangueil, Toulouse (France), Service de Parasitologie.

L'étude des extraits a lieu par la recherche de la concentration minimale inhibitrice de la croissance de la souche en milieu Dixon liquide par rapport à un témoin souche (sans extrait) et un témoin de stérilité du milieu (sans souche, ni extrait). La culture du germe se fait en microméthode, pendant 72 heures à 32°C.

0,1 % d'un extrait de racines de germe de chêne dosé à 35 % en polyphénols, inhibe la croissance de la levure après 72 heures de contact.

20

15

# **EXEMPLE 1: SHAMPOOING TRANSPARENT**

		POIDS	
	Extrait de racine de germe de chêne	1	g
25	Les Na (sol. 28 %)	35	g
	Cocamido propyl bétaïne (sol. 30 %)	10	g
	Diméthicone.copolyol	1	g
	Hydrolysat de protéines de blé	3	g
	Diéthanolamide de coprah	1	g
30	Polyquatemium 22	3,5	g
	Parfum	QS	
	Conservateurs	QS	
	Acide citrique QS pH 6,5		
	Eau purifiée QSA	100	g

35

	EXEMPLE 2 : SHAMPOOING NACRE			
	Extrait de racine de germe de chêne	3	g	
	Panthénol D	0,50	g	
	Les Na (col. 28 %)	25	g	
5	Cocoamphodiacétate (sol. 30 %)	12	g	
	Polysorbate 20	4	g	
	PEG 7 glycéryl cocoate	2	g	
	PEG 150 distéarate	3	g	
	Base nacrante (sol. 20 %)	7	g	
10	Hydroxypropyltrimmonium guar	0,50	9	
	Acide citrique QS pH 6,5			
	Parfum	QS		
•	Conservateurs	QS		
	Eau purifiée	100	g	
15				
	EXEMPLE 3 : CREME APRES-SHAMPOOING			
	Extrait de racine de germe de chêne	5	g	
	Hydrolysat de protéines de soie (sol. 20 %)	2	g	
	Stéapyriuim chlorure	1,50	g	
20	Cyclométhicone	1,5	G	
	Alcool cétostéarylique	3 ′	g	
	Hydroxypropyl cellulose	0,30	g	
	Parfum	QS		
	Acide citrique QS pH 4,5			
25	Eau purifiée QSP	100	g	
	EXEMPLE 4: LOTION POUR LE CUIR CHEVELU			
	Extrait de racine de germe de chêne	0,30	g	
	D-Panthénol	0,050	g	
30	Gluconate de zinc	0,025	g	
	Diméthicone copolyol	0,50	g	
	Chlorure d'alkyltriméthylammoniium	0,05	g	
	Essence de melaleuca	0,05	g	
	Ethanol	QS .	-	
35	Eau purifiée QSP	100	g	,
			_	,

	EXEMPLE 5 : SOIN ANTICHUTE		
	Extrait de racine de germe de chêne	2	g
	Caféine	0,50	g
	Tripeptides d'origine végétale	1	g
5	Vitamine B5	0,30	g
	Vitamine B6	0,15	g
	Biotine	0,050	g
	Gluconate de zinc	0,050	g
	Triglycérides éthoxyles	QS	
10	Parfum	QS	
	PEG 200 QS	10	g
	Ethanol QS	15	g
	Eau purifiée QSP	100	g
15	EXEMPLE 6 : CONCENTRE ANTICHUTE POLYVEGE	TAL	
	Extrait de racine de germe de chêne	2,50	g
	Extrait d'ortie dioique	3	g
	Extrait de quinquina	1,5	g
	Extrait de centella asiatica	0,25	9
20	D.Panthénol	0,25	g
	Nicotinamide	0,25	g
	Vitamine B6	0,20	g
	Ethoxydiglycol	5	g
	Pyrrolydonecarboxylate de zinc	0,10	9
25	Huiles essentielles orange/sauge	QS	
	Ethanol	50 %	vol.
	Eau purifiée QSP	100	ml

#### REVENDICATIONS

1. Utilisation de racines de germes de chêne pour la fabrication de compositions cosmétiques, en particulier, à usage capillaire.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que les racines de germes de chêne sont produites à partir de glands de chêne mis à germer en solution hydroponique dans un environnement contrôlé en température et en hygrométrie ; puis les glands germés sont récupérés et placés dans un mélange sable/tourbe en milieu extérieur sous ombrage et arrosage de

préférence à l'aide d'une solution régulée en oligo-éléments.

- Utilisation selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que l'on utilise des racines de germes de chêne Quercus robur (peduculata ou sessiliflora).
  - 4. Extrait de racines de germes de chêne, susceptible d'être obtenu par extraction à l'aide d'un solvant alcoolique, hydroalcoolique acétonique ou hydroacétonique d'un broyat de racines séchées de germes de chêne.

20

5

10

15

- 5. Extrait selon la revendication 4, caractérisé en ce qu'il se présente, après évaporation du solvant, sous la forme d'une poudre de matière sèche dosée à raison de 20 à 40 % en poids en polyphénols totaux.
- 25 6. Composition capillaire, caractérisée en ce qu'elle contient un extrait selon l'une des revendications 4 et 5.
- Composition capillaire selon la revendication 6, utile pour assurer la stimulation de la croissance des fibroblastes de la papille folliculaire et cutanée.
  - 8. Composition capillaire selon la revendication 6, dotée d'une activité antiinflammatoire.

- 9. Composition capillaire selon la revendication 6, dotée d'une activité antiradicalaire.
- 10. Composition capillaire selon la revendication 6, dotée d'une activité antifongique.

### REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL

de la

PROPRIETE INDUSTRIELLE

1

# RAPPORT DE RECHERCHE PRELIMINAIRE

établi sur la base des demières revendications déposées avant le commencement de la recherche N° d'enregistrement national

FA 559406 FR 9716498

DOCL	IMENTS CONSIDERES COMME PE		Revendications concemées de la demande		
atégorie	Citation du document avec indication, en cas de b des parties pertinentes	esoin,	examinée		
	DATABASE WPI Week 9311 Derwent Publications Ltd., Lo AN 93-091783 XP002086129 & SU 1 724 244 A (AEROZOL SCI , 7 avril 1992 * abrégé *		1		
1	DATABASE WPI Week 9529 Derwent Publications Ltd., Lo AN 95-220741 XP002086130 & JP 07 133216 A (NOEVIR KK), * abrégé *		1,9		
1	US 5 080 900 A (STANLEY R THO 14 janvier 1992 * le document en entier *	MAS)	1	DOMAINES TECHNIQUES	
1	EP 0 496 173 A (SYNTHELABO) 29 juillet 1992 * le document en entier *		1,9	A61K	
	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 096, no. 002, 29 février & JP 07 278003 A (NARISU KES 24 octobre 1995 * abrégé *	1996 HOHIN:KK),	1		
1	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 095, no. 004, 31 mai 199 & JP 07 017846 A (SANSHO SEI 20 janvier 1995 * abrégé *		1		
X : part Y : part	ATEGORIE DES DOCUMENTS CITES ticulièrement pertinent à lul seul iculièrement pertinent en combinaison avecun	vement de la recherche  NOVEMBRE 1998  T: théorie ou princip E: document de bre- à la date de dépô de dépôt ou qu'à D: cité dans la dema	e à la base de l'i vet bénéficiant d' t et qui n'a été pi une date postérie	une date antérieure ıbliéqu'à cette date	
autre document de la même catégorie D : cité d A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication L : cité p ou arrière-plan technologique général			demande utres raisons la même familie, document correspondant		

# REPUBLIQUE FRANÇAISE

#### INSTITUT NATIONAL

# de la

### PROPRIETE INDUSTRIELLE

1

## RAPPORT DE RECHERCHE PRELIMINAIRE

établi sur la base des demières revendications déposées avant le commencement de la recherche Nº d'enregistrement national

FA 559406 FR 9716498

DOCL	JMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		endications cemées	
atégorie	Citation du document avec indication, en cas de des parties pertinentes		a demande ninée	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 096, no. 009, 30 septem & JP 08 113515 A (NANBA TSU PHARMACEUT CO LTD), 7 mai 19 * abrégé *	NEO;MIKIMOTO		-
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 019 (C-1152), 13 janvier 1994 & JP 05 255102 A (SHISEIDO 5 octobre 1993 * abrégé *	CO LTD),		
4	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 282 (C-1205), & JP 06 048924 A (CHUGAI PHLTD;OTHERS: 02), 22 février * abrégé *	ARMACEUT CO		
A	DATABASE WPI Week 9734 Derwent Publications Ltd., Land 197-369368 XP002086131 JP 09 157153 A (NOEVIR KK) * abrégé *	ondon, GB;		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
l	Date d'ach	èvement de la recherche	E	xeminateur
	30	novembre 1998	Couck	uy <b>t</b> , P
X : parti Y : parti autre A : perti ou a O : divu	ATEGORIE DES DOCUMENTS CITES iculièrement pertinent à lui seul culièrement pertinent en combinaison avec un e document de la même catégorie inent à l'encontre d'au moins une revendication ririère-plan technologique général ligation non-écrite ument intercalaire	T: théorie ou principe à la E: document de brevet bi à la date de dépôt et q de dépôt ou qu'à une c D: cité dans la demande L: cité pour d'autres raisc	énéficiant d'une ui n'a été publié date postérieure ons	date antérieure è qu'à cette date